

Lilia Marisol Ulloa-Yunga; Carlos Alberto Román-Collazo

[DOI 10.35381/cm.v8i4.849](https://doi.org/10.35381/cm.v8i4.849)

Genotipos de alto riesgo oncogénico en citología cérvico-vaginal en mujeres de Ecuador

Genotypes of high oncogenic risk in cervical-vaginal cytology in women from Ecuador

Lilia Marisol Ulloa-Yunga
lilia.ulloa.61@est.ucacue.edu.ec
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Cuenca
Ecuador
<https://orcid.org/0000-0002-2490-0068>

Carlos Alberto Román-Collazo
cromanc@ucacue.edu.ec
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Cuenca
Ecuador
<https://orcid.org/0000-0002-8235-4165>

Recibido: 01 de mayo 2022
Revisado: 25 de junio 2022
Aprobado: 01 de agosto 2022
Publicado: 15 de agosto 2022

Lilia Marisol Ulloa-Yunga; Carlos Alberto Román-Collazo

RESUMEN

Se tiene por objetivo caracterizar la infección de Virus del Papiloma Humano en mujeres que asistieron al Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga periodo 2018-2020 a partir del riesgo oncogénico. El diseño de investigación fue de tipo documental de corte transversal. La recopilación de datos fue de 184 registros positivos para VPH, obtenidos del departamento de Biología Molecular del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en un período comprendido entre 2018 a 2020. Los Genotipos de alto riesgo de mayor prevalencia encontrados en las mujeres fueron Otros VPH con un 68,48%, seguido del VPH 16 con un 16,85%. El mayor pico de frecuencia de esta infección se encontró en mujeres con edades de 31 a 45 años y con estado civil casada. La identificación de los diferentes genotipos de alto riesgo oncogénico del Virus del Papiloma Humano es relevante para obtener un diagnóstico oportuno y evitar el cáncer cérvico uterino.

Descriptores: Enfermedad venérea; enfermedad transmisible; virus. (Tesauro UNESCO).

ABSTRACT

The objective was to characterize the infection of Human Papillomavirus in women who attended the Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga period 2018-2020 from the oncogenic risk. The research design was cross-sectional documentary type. The data collection was 184 HPV positive records obtained from the Molecular Biology department of the Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga in a period from 2018 to 2020. The most prevalent high-risk genotypes found in women were Other HPV with 68.48%, followed by HPV 16 with 16.85%. The highest peak frequency of this infection was found in women aged 31 to 45 years and with married marital status. The identification of the different genotypes of high oncogenic risk of Human Papillomavirus is relevant to obtain a timely diagnosis and avoid cervical uterine cancer.

Descriptors: Venereal diseases; infectious diseases; viruses. (UNESCO Thesaurus).

Lilia Marisol Ulloa-Yunga; Carlos Alberto Román-Collazo

INTRODUCCIÓN

El Virus del Papiloma Humano (VPH), es una de las infecciones de transmisión sexual con mayor incidencia a nivel mundial. Está asociado a patologías como cáncer de cuello uterino, cáncer de pene, cáncer oral, lesiones intraepiteliales, anogenitales y condiloma genitourinario, todas ellas causadas por serotipos de alto riesgo oncológico (Yuxi-Bustos & Gallegos-Vintimilla, 2021). Por lo tanto; el cáncer de cuello uterino (CCU) se desarrolla principalmente a través de una infección persistente con el Virus del Papiloma Humano de alto riesgo (VPH-AR) (Olusola et al. 2019), y representa aproximadamente el 10% de todos los cánceres en la mujer afectando además a mujeres jóvenes, entre 30 y 50 años (Paz-Zulueta et al. 2016).

Se han presentado cifras alarmantes de CCU en la base de datos de la Internacional Agency for Research of Cancer. Se resalta que de todos los agentes infecciosos que afectaron a la mayor parte de mujeres en Sudamérica en el año 2018, el virus del VPH se encontró en primer lugar, provocando el tipo de cáncer más común en términos de nuevos casos y muertes (Bravo-Crespo & Román-Collazo, 2021). Así mismo; el CCU es el cáncer de mayor frecuencia en las mujeres y de los 500 000 casos de carcinoma cervicouterino invasivo diagnosticados en el mundo cada año, 50 y 20% de los mismos estarán vinculados con los VPH 16 y 18 (Erazo-Luna & Velásquez-Lopera, 2019).

Mientras que en el año 2020 se notificaron 604 000 casos nuevos de cáncer de cuello y 342 000 muertes en todo el mundo. El CCU es el cáncer diagnosticado con mayor frecuencia en 23 países y es la principal causa de muerte por cáncer en 36 países y la gran mayoría de estos países se encuentran en el África subsahariana, Melanesia, Sur América y el Sudeste Asiático (Sung, et al. 2021).

En Ecuador, el CCU es el cáncer más común entre las mujeres de edad reproductiva (15-44 años) con una estimación de 2 094 casos nuevos y 1 026 muertes en 2014 (Cabrera et al. 2015). Las tasas de incidencia más altas se observan en grupo de 40-64 años. Además, el registro nacional ecuatoriano presentó que las tasas de incidencia no son

Lilia Marisol Ulloa-Yunga; Carlos Alberto Román-Collazo

homogéneas en todo el país, con las mayores tasas observadas en la ciudad de Cuenca (31,3 / 100 000 mujeres) y las más bajas en Quito (17,7 / 100 000 mujeres) (Bedoya-Pilozo et al. 2018).

El CCU se inicia probablemente con lesiones premalignas, denominadas también como neoplasias intraepiteliales cervicales. El VPH-AR es considerado el principal agente etiológico de lesiones premalignas y tumores invasores del cérvix humano (López-Romero et al. 2015). Hasta el 2019 se habían identificado alrededor de 220 serotipos de VPH, siendo 37 de ellos de alto riesgo según su potencial cancerígeno (Yuxi-Bustos & Gallegos-Vintimilla, 2021). Entre los genotipos de alto riesgo se agrupan los VPH 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 67, 68, 69, 73, 82. Los VPH 16 y 18 son los más frecuentes y responsables del 70% de los tumores epiteliales del cérvix uterino (Trujillo-Perdomo et al. 2017).

En los últimos 20 años en el Ecuador se han realizado estudios sobre la Epidemiología del VPH. La mayor parte de los estudios efectuados se basan en variados métodos de detección y tipificación de VPH, existiendo múltiples discrepancias en cuanto a la prevalencia de los genotipos con mayor circulación (Falcón-Córdova & Carrero, 2021).

Investigaciones recientes arrojan cambios en el patrón de circulación de cepas en Ecuador disminuyendo VPH 16 y aumentando otras

Estudios realizados para la determinación de VPH-AR con citología cervical en mujeres de la región sur del Ecuador (Loja, Zamora y el Oro), el análisis determinó que las muestras positivas para VPH tienen una prevalencia de los genotipos 16, 18, 51 y 58 (Falcón-Córdova & Carrero, 2021). En el Azuay los genotipos de alto riesgo predominantes son el 66 y 68. Un estudio realizado en Cuenca en el 2006, demostró que el 31,43% eran de alto riesgo (Cayamcela et al. 2017).

Aunque existen estudios locales sobre la infección con VPH, el limitado número de pacientes y la temporalidad de la investigación sugieren nuevas investigaciones que

Lilia Marisol Ulloa-Yunga; Carlos Alberto Román-Collazo

amplíen el estado actual de la infección con VPH en la población femenina de Cuenca, Ecuador. El objetivo de la investigación fue caracterizar la infección del Virus del Papiloma Humano en mujeres que asistieron al H.E.J.C.A periodo 2018-2020 a partir del riesgo oncogénico.

MÉTODO

El diseño de investigación fue de tipo documental, de corte transversal y descriptivo. La población de estudio estuvo conformada por 970 registros de pacientes con citología cérvico-vaginal analizados en el departamento de Biología Molecular del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, periodo 2018-2020. El muestreo fue no probabilístico intencionado por cobertura total.

Se incluyeron todos los registros de muestras de las pacientes con citología cérvico-vaginal. Se excluyeron los registros con datos no válidos o con información incompleta. La muestra final obtenida fue de 184 registros positivos para VPH. Los datos fueron obtenidos de los registros del departamento de Biología Molecular del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, en un periodo comprendido entre 2018 - 2020. Las variables de investigación fueron la edad, genotipos del VPH, estado civil, inicio de las relaciones sexuales, número de parejas sexuales, paridad, consumo de bebidas alcohólicas y consumo de tabaco. La toma de muestra biológica fue realizada por el personal médico del Hospital, mediante un cepillado endocervical recogidas en medios para citología en base líquida. La genotipificación fue realizada en el departamento de Biología Molecular utilizando la técnica para la detección de VPH, se realizó mediante Xpert HPV Assay es una prueba automatizada para la detección y diferenciación cualitativas de ADN de VPH.

El ensayo se realizó en los sistemas del instrumento Cepheid GeneXpert. Los sistemas constan de un instrumento, un ordenador personal y software precargado para realizar las pruebas y visualizar los resultados (Alfaro et al. 2016). Para el análisis estadístico se

Lilia Marisol Ulloa-Yunga; Carlos Alberto Román-Collazo

utilizó el programa SPSS V20.0. El procesamiento de datos incorporó un análisis descriptivo inicial, medidas de tendencia central y análisis de frecuencia. También se utilizó la prueba de chi-cuadrado de Pearson.

Aspectos éticos: Esta investigación estuvo fundamentada según los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, Adendum de Taiwán (Asociația Medicală Mondială (AMM). Declarația AMM de la Helsinki--1960 cu recomandări privind cercetarea biomedicală pe subiecte umane (modificată în 1975, 1980 și 1989). Se dio protección y privacidad a los datos de los pacientes. Estos fueron codificados y anonimizados para su procesamiento. La información no fue divulgada ni de manejo público. Los datos serán utilizados exclusivamente en la presente investigación, siendo destruidos posterior a su finalización. Los pacientes consintieron de manera informada su participación en la toma de muestra y la determinación de las pruebas diagnósticas empleadas. El protocolo de investigación fue aprobado por el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Hospital José Carrasco Arteaga Coordinación General de Investigación.

RESULTADOS

La tabla 1. Ilustra la estadística descriptiva de las muestras de estudio en mujeres con infección para VPH con una media de edad de 38,49 años. El inicio de la vida sexual ocurrió de manera temprana a los 13 años o tardía a los 35 años. Se pudo observar que el número de parejas sexuales se presentó con un mínimo de 1 pareja y un máximo de 12 parejas. En la paridad existió un mínimo de 0 hijos con un máximo de 13 hijos, siendo la moda de tres hijos. En relación al estado civil, se encontró mayor frecuencia en mujeres casadas con un 44,6%.

Lilia Marisol Ulloa-Yunga; Carlos Alberto Román-Collazo

Tabla 1.

Características Demográficas según Edad, Parejas sexuales, Paridad, Inicio de la vida sexual en mujeres de Cuenca, Ecuador 2018-2020.

ESTADÍSTICOS		EDAD CRONOLÓGICA	PAREJAS SEXUALES	PARIDAD	INICIO DE LA VIDA SEXUAL
N	Válidos	184	184	184	184
Media		38,49	2,26	2,46	19,27
Mediana		37,00	2,00	2,00	18,00
Moda		28	1	3	18
Rango		59	11	13	22
Mínimo		19	1	0	13
Máximo		78	12	13	35
Percentiles	25	30,00	1,00	1,00	17,00
	50	37,00	2,00	2,00	18,00
	75	46,00	3,00	3,00	21,75

El 95,1% de las mujeres indicaron no ingerir bebidas alcohólicas ($X^2=149,761$; $p= 0,000$); mientras que solo un 4,3% de mujeres tenían el hábito de fumar ($X^2=153,391$; $p= 0,000$). El Gráfico 1, muestra la frecuencia de infección con VPH según los genotipos de alto riesgo oncogénico identificados en el grupo de mujeres estudiadas. Mayoritariamente se encontró que el 68,48% de la población está infectada con otros VPH, seguido por el VPH 16 con un 16,85% y en menor frecuencia se encontró la coinfección de VPH 18 -16 con un 0,54% ($X^2=373,022$; $p=0,000$).

Lilia Marisol Ulloa-Yunga; Carlos Alberto Román-Collazo

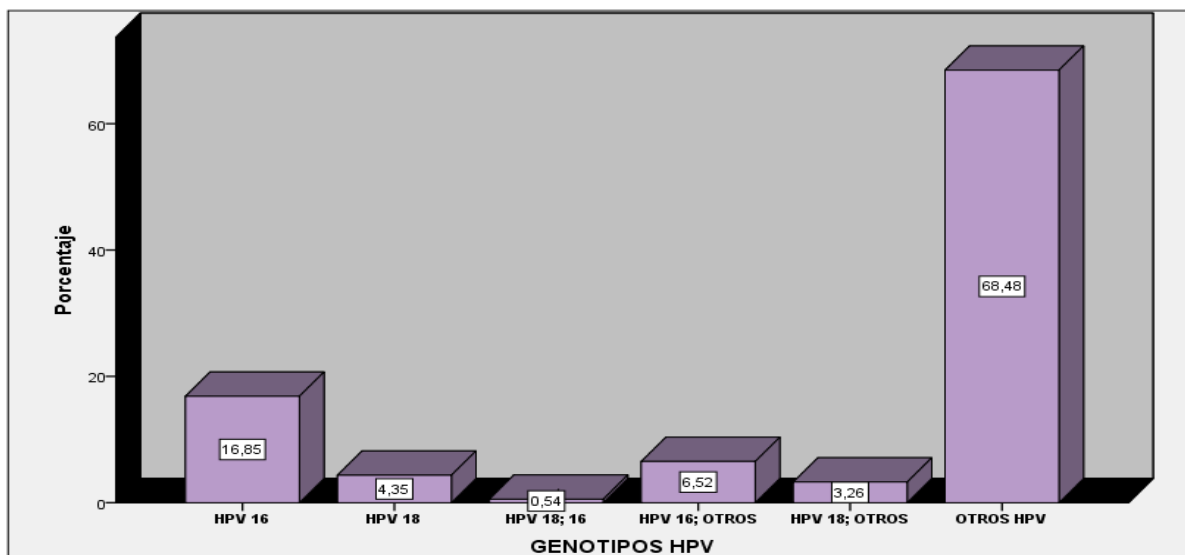


Gráfico 1.

Frecuencia de infección con VPH según los genotipos identificados en mujeres de Cuenca, Ecuador 2018-2020.

La tabla 2 muestra la distribución de la infección con VPH según los grupos etarios. De los 63 casos encontrados en mujeres infectadas con Otros VPH mayoritariamente están en una edad de 31 a 45 años, los 34 casos con otros VPH de mujeres infectadas corresponden a edades de 46 a 78 años. De las 13 mujeres que se infectaron con VPH, 16 tenían una edad entre 19 a 30 años ($\chi^2=15,697$; $p=0,109$).

Lilia Marisol Ulloa-Yunga; Carlos Alberto Román-Collazo

Tabla 2.

Frecuencia de genotipos de VPH según grupo etario en mujeres de Cuenca, Ecuador 2018-2020.

		GRUPOS ETARIOS			TOTAL
		19-30 AÑOS	31-45 AÑOS	46-78 AÑOS	
GENOTIPOS DE HPV	HPV 16	13	12	6	31
	HPV 18	2	2	4	8
	HPV 18-16	0	1	0	1
	HPV 16- Otros	7	3	2	12
	HPV 18-Otros	3	1	2	6
	Otros HPV	29	63	34	126
TOTAL		54	82	48	184

Al realizar el estudio comparativo entre los genotipos y el estado civil, el 70,7% de las 58 mujeres infectadas con Otros VPH mayoritariamente son las casadas, el resto de genotipos y el estado civil se encontraron en menor frecuencia, cuyas medidas estadísticas demostraron que no existe asociación ($X^2=19,714$ $p=0,183$). Las mujeres estudiadas indicaron haber comenzado su vida sexual entre los 18 a 21 años infectándose la mayoría con Otros VPH seguido del VPH 16 ($X^2= 12,094$; $p=0,91$). En cuanto a la paridad se demostró que 101 mujeres infectadas con Otros VPH tuvieron entre cero a 3 hijos mayoritariamente ($X^2=5,870$; $p=0,826$).

En la tabla 3 se ilustra que, de las 121 mujeres infectadas con Otros VPH indicaron haber tenido de 1 a 4 parejas sexuales, las 3 mujeres infectadas con VPH 16 tuvieron de 5 a 12 parejas ($X^2= 8,849$; $p= 0,115$).

Lilia Marisol Ulloa-Yunga; Carlos Alberto Román-Collazo

Tabla 3.

Frecuencia de genotipos de VPH según parejas sexuales en mujeres de Cuenca, Ecuador 2018-2020.

GENOTIPOS DE VPH CON NUMERO DE PAREJAS SEXUALES				
		1-4	5-12	Total
GENOTIPOS HPV	HPV 16	28	3	31
	HPV 18	6	2	8
	HPV 18; 16	1	0	1
	HPV 16; OTROS	10	2	12
	HPV 18; OTROS	6	0	6
	OTROS HPV	121	5	126
Total		172	12	184

DISCUSIÓN

La mayor parte de los estudios efectuados en Ecuador, se basan en diversos métodos de detección del VPH, existiendo discrepancias en cuanto a la prevalencia de los genotipos de VPH-AR de mayor circulación.

En un estudio transversal realizado por Campoverde et al., con una muestra de 500 mujeres del cantón Cuenca, señalan que los genotipos de alto riesgo más frecuentemente detectados incluyen: 16 (26.2%), 31 (11.5%), 51 (10.2%), 33 (9.4%), Cárdenas et al., en la ciudad de Cuenca identificaron los genotipos de alto riesgo 51 (10.3%), 16 (7.1%), 66 (5%), 52 (3.6%). El estudio de Cabrera et al., en la provincia del Azuay, reveló una prevalencia de genotipos de alto riesgo 31 y 66 ($p < 0.05$) (Crespo et al. 2020).

En el 2017, a partir de muestras provenientes del sur del país (Loja, Zamora y el Oro) el genotipo más frecuente era el 16 seguido del 18 y en tercer lugar los genotipos 58 y 51,

Lilia Marisol Ulloa-Yunga; Carlos Alberto Román-Collazo

a partir de muestras de mujeres del litoral ecuatoriano, se demostró que los genotipos más prevalentes fueron el 16 (38.9%) y 58 (19.5%) (Regalado et al. 2021).

En otras investigaciones realizadas, han demostrado que en edades mayores a los 35 años comienzan a detectarse una serie de alteraciones cervicouterinas asociadas a la presencia de infecciones persistentes con el VPH (Carrión-Ordóñez et al. 2020). Incluso en mujeres que refieren una única pareja sexual el riesgo de infección por VPH aumenta con el paso del tiempo (Cuesta-Herrera et al. 2020). Al comparar con un estudio realizado por Vásquez et al., que indica que las mujeres que poseen más de tres partos tienen 2,45 veces la probabilidad de que presenten cáncer cervicouterino, que las mujeres que presentan un número inferior de partos (Vásquez, 2020).

Esto puede ser debido al traumatismo que se produce en el parto vaginal, los cambios hormonales que se dan durante el embarazo como el aumento de estrógenos y progestágenos pudieran ser responsables de alteraciones en la zona de transformación manteniéndola sobre el exocérnix por muchos años en mujeres con gran número de hijos, facilitando la exposición al VPH (Vásquez, 2020).

Investigaciones realizadas por Samperio y Salazar en México indicó que el 82,7% de los genotipos de VPH reportados corresponden a otros VPH, un 18,81% a VPH 16 y un 3,6% a VPH 18 (Samperio-Calderón & Salazar-Campos, 2019). Por otro lado; estudios recientes han encontrado que la prevalencia de la infección con VPH-AR varía con respecto a la ubicación geográfica. La prevalencia del VPH16/18 combinados en lesiones de cáncer de cuello uterino es levemente mayor en Europa; América del Norte y Australia (74 a 77%). Otros tipos de VPH-AR como 31, 33, 35, 39, 45, 52 y 58 tienen una menor prevalencia a nivel mundial y se encuentran asociados a un 20% a los casos de cáncer de cérvix (Capa-Bohórquez et al. 2019).

En otro estudio realizado por Carrión a mujeres indígenas y urbanas del Cañar, manifestó qué de los tipos VPH-AR, el VPH 31 fue el más detectado en un 50,6% de todos los casos

Lilia Marisol Ulloa-Yunga; Carlos Alberto Román-Collazo

positivos, seguido del VPH 58 que representó el 32,9%. Los genotipos 66 y 59 se detectaron en el 24,7% y el 16,85% (Carrión et al. 2020).

En España se obtuvo una prevalencia de VPH del 42,7% en mujeres de 35 a 39 años. Se considera a este grupo etario como de alto riesgo, la prevalencia experimentó un descenso a medida que aumenta la edad de la mujer, llegando a una prevalencia de 8,9% en mujeres de 60-64 años (García et al. 2017).

Otras investigaciones también afirman que las mujeres de estado civil casadas son las más frecuentes con infección por VPH. Podemos inferir que las mujeres casadas, acuden mayoritariamente a realizarse la prueba de VPH posiblemente porque se sienten susceptibles al contagio, o sean más conscientes del riesgo de la infección. Sin embargo, esta variable no es determinante para llegar a una conclusión, ya que, por una parte, la infección no solo depende del comportamiento sexual de la mujer y ni este depende de su estado civil actual (Minchalo-Muñoz et al. 2020).

En cuanto a la debilidad del estudio se evidencia que no se puede distinguir entre los demás genotipos de alto riesgo debido a que la técnica clasifica a dos genotipos de manera individual 16 y 18, y a un grupo de genotipos de alto riesgo y los clasifica como otros. Por lo mencionado, sería muy importante emplear una técnica que permita discriminar los diferentes genotipos de VPH-AR y así clasificar el de mayor prevalencia, así como mejorar el registro de las variables que están relacionadas con la presentación de los VPH de alto riesgo para que se pueda continuar con este estudio.

CONCLUSIONES

En esta investigación se evidenció que las mujeres estudiadas presentaron genotipos de VPH-AR, pero el tipo de VPH de alto riesgo más frecuente de infección no se pudo identificar, debido a que la técnica detecta solo el grupo 16 y 18, siendo este último, el de menor frecuencia. Durante el estudio se demostró que un gran número de mujeres son

Lilia Marisol Ulloa-Yunga; Carlos Alberto Román-Collazo

propensas a infectarse con diferentes genotipos del VPH-AR, siendo las casadas las que se infectaron con mayor frecuencia.

Existe una relación entre los factores de riesgo y la infección con VPH haciendo de esta infección persistente y progresiva debido a las conductas sexuales irresponsables, la no percepción del riesgo y la falta de conocimiento sobre la gravedad de esta infección y sus consecuencias. Por lo tanto, es importante incluir dentro del estudio, a más de las pruebas de tamizaje ginecológico, pruebas moleculares mediante las cuales se pueda identificar otros genotipos de alto riesgo de VPH, ya que, como se evidencia en el presente estudio los genotipos 16 y 18 no son los más prevalentes en la población objeto de estudio, lo cual, concuerda con diferentes estudios realizados a nivel nacional.

Los genotipos de HPV-AR que circulan a nivel local, aún es incierto debido a las limitaciones que presentan los métodos de diagnóstico utilizados a nivel local, por lo que se recomienda emplear otras alternativas diagnósticas con una mayor variedad de genotipos de alto riesgo.

CONFLICTO DE INTERÈS

Los autores declaran no poseer conflicto de interés con el tema desarrollado

FINANCIAMIENTO

No monetario.

AGRADECIMIENTO

A la Jefatura de Posgrados de la Universidad Católica de Cuenca por permitir el desarrollo y fomento de la investigación.

REFERENCIAS CONSULTADAS

- Alfaro K, Arrospi S, Campanera A, Cuberti M, Herrero R. (2016). Incorporación de la prueba del virus del papiloma humano en programas de prevención de cáncer cervicouterino. Manual para gerentes de programas de salud [Incorporation of human papillomavirus testing in cervical cancer prevention programs. Manual for health program managers]. Disponible en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/31223>
- Asociația Medicală Mondială (AMM). Declarația AMM de la Helsinki--1960 cu recomandări privind cercetarea biomedicală pe subiecte umane (modificată în 1975, 1980 și 1989). [The World Medical Association (WMA). The WMA declaration of Helsinki 1960 with recommendations on biomedical research on human subjects (modified in 1975, 1980 and 1989)]. (1998). *Chirurgia (Bucharest, Romania: 1990)*, 93(2), 138–140.
- Bedoya-Pilozo, C. H., Medina Magües, L. G., Espinosa-García, M., Sánchez, M., Parrales Valdiviezo, J. V., Molina, D., Ibarra, M. A., Quimis-Ponce, M., España, K., Párraga Macías, K. E., Cajas Flores, N. V., Orlando, S. A., Robalino Penaherrera, J. A., Chedraui, P., Escobar, S., Loja Chango, R. D., Ramirez-Morán, C., Espinoza-Cacedo, J., Sánchez-Giler, S., Limia, C. M., ... Badano, I. (2018). Molecular epidemiology and phylogenetic analysis of human papillomavirus infection in women with cervical lesions and cancer from the coastal region of Ecuador. *Revista Argentina de microbiología*, 50(2), 136–146. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2017.06.004>
- Bravo-Crespo, D. I., & Román-Collazo, C. A. (2021). Métodos diagnósticos de VPH para la prevención del cáncer cérvico uterino en Ecuador [HPV diagnostic methods for the prevention of cervical cancer in Ecuador]. *Revista Vive*, 4(11), 288–304. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v4i11.94>
- Cabrera, V., J. A., Cárdena H., O. J., Campoverde C., M. A., & Ortiz S., J. I. (2015). Prevalencia de genotipos del papiloma virus humano en mujeres de la provincia del Azuay, Ecuador [Prevalence of human papillomavirus genotypes in women in the province of Azuay, Ecuador]. *Maskana*, 6(1), 79–93. <https://doi.org/10.18537/mskn.06.01.07>

- Capa-Bohórquez, P. H., Betancourt Bohórquez, F. A., Orellana Cortez, C. I., & Cedeño Zambrano, M. J. (2019). El virus del papiloma humano de alto riesgo y su prevención [High-risk human papillomavirus and its prevention]. *RECIMUNDO*, 3(3), 1101-1117. [https://doi.org/10.26820/recimundo/3.\(3\).septiembre.2019.1101-1117](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(3).septiembre.2019.1101-1117)
- Carrión, J., Soto, Y., Escandón, F., García-Pupo, L., & Pupo, M. (2020). Human Papillomavirus Infection and Associated Risk Factors in Indigenous and Urban Women from Cañar Province, Ecuador. *J Cerv Cancer Res*, 3(1). DOI: [10.36959/749/522](https://doi.org/10.36959/749/522)
- Carrión-Ordóñez, J., Soto Brito, Y., & Pupo Antúnez, M. (2020). Infección por virus del papiloma humano en mujeres del Cantón Cañar [Human papillomavirus infection in women from Cañar Canton, Ecuador]. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 72(1). Recuperado de <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/500>
- Cayamcela, MA, Cisneros AC, & Mayancela JC. (2017). Caracterización de los genotipos frecuentes del virus del papiloma humano en mujeres atendidas en los hospitales monte Sinaí y del seguro social Cuenca- Ecuador. 2008- 2014 [Characterization of frequent genotypes of human papillomavirus in women attended at Mount Sinai and Social Security hospitals in Cuenca, Ecuador. 2008- 2014]. *Rev Fac Cienc Médicas Univ Cuenca*, 35(1):7-19. Disponible en: <https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/medicina/article/view/2765>
- Crespo, BV, Molina VAN, Salinas MAF, Astudillo GG, Bravo LVM, Segarra JIO. (2020). Minireview: Situación actual del cáncer de cuello uterino en Ecuador, 2019 [Minireview: Current status of cervical cancer in Ecuador, 2019]. *Rev MÉDICA HJCA* 12(3):205-11. Disponible en: <https://revistamedicahjca.iess.gob.ec/ojs/index.php/HJCA/article/view/636>
- Cuesta-Herrera L, Torres-Mantilla H, Vega M, Borges R. (2020). Asociación entre infección por VPH, presencia de lesiones intraepiteliales en cuello uterino y factores de riesgo [Association between HPV infection, presence of cervical intraepithelial lesions and risk factors]. *Rev Obstet Ginecol Venezuela*, 80(4):322-31. Disponible en: <https://doi.org/10.51288/00800409>
- Erazo-Luna EV, & Velásquez-Lopera MM. (2019). Respuesta inmunológica al virus del papiloma humano [Immune response to human papillomavirus]; *Dermatol Rev Mex* 1(63):40-59.

Lilia Marisol Ulloa-Yunga; Carlos Alberto Román-Collazo

- Falcón-Córdova, D., & Carrero, Y. (2021). Situación actual de la infección por Virus del Papiloma Humano (VPH) asociado a lesiones cervicales en mujeres del Ecuador. Revisión Sistemática [Current status of Human Papillomavirus (HPV) infection associated with cervical lesions in women in Ecuador. Systematic Review]. *Kasmera*, 49(1), e49133050. <https://doi.org/10.5281/zenodo.4587242>
- García, S., Domínguez-Gil, M., Gayete, J., Rojo, S., Muñoz, J. L., Salas, J. S., Echevarria, C., Blanco, M., Ramos, C., De Frutos, M., López-Urrutia, L., Viñuela, L., Tamames, S., Redondo, P., Jiménez, J. M., Eiros, J. M., & Ortiz de Lejarazu, R. (2017). Prevalencia de virus del papiloma humano en mujeres españolas de un programa de cribado poblacionales de riesgo [Prevalence of human papillomavirus in Spanish women from a population screening program]. *Revista española de quimioterapia: publicacion oficial de la Sociedad Espanola de Quimioterapia*, 30(3), 177–182.
- López-Romero, R., Marrero-Rodríguez, D., Romero-Morelos, P., Villegas, V., Valdivia, A., Arreola, H., Huerta-Padilla, V., & Salcedo, M. (2015). El papel de los genes del desarrollo tipo HOX en el cáncer cervicouterino [The role of developmental HOX genes in cervical cancer]. *Revista médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 53 Suppl 2, S188–S193.
- Minchalo-Muñoz, D. J., Oleas Seminario, H. L., & Bigoni Ordóñez, G. D. (2020). Prevalencia de los Genotipos del Virus del Papiloma Humano en mujeres de 25 a 65 años.: Artículo Original [Prevalence of Human Papillomavirus Genotypes in women aged 25 to 65 years...: Original Article]. *Oncología (Ecuador)*, 30(1), 39–52. <https://doi.org/10.33821/471>
- Olusola, P., Banerjee, H. N., Philley, J. V., & Dasgupta, S. (2019). Human Papilloma Virus-Associated Cervical Cancer and Health Disparities. *Cells*, 8(6), 622. <https://doi.org/10.3390/cells8060622>
- Paz-Zulueta, M., Fernández-Feito, A., Amparán Ruiz, M., Azofra Olave, A., Martín Seco, Y., Ojugas Zabala, S., Otero García, A., Royano Rasines, C., Sarabia-Lavín, R., Torres Manrique, B., & Santibáñez Margüello, M. (2016). Prevalencia de genotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo no vacunables dentro del programa de Detección Precoz de Cáncer de Cérvix en Cantabria [Prevalence of non-vaccinable high risk genotypes of human papillomavirus in the Early Detection of Cervical Cancer Program in Cantabria]. *Atención primaria*, 48(6), 347–355. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2015.07.006>

- Regalado, JG, Rosales VQ, Leverone RB, & Giler SS. (2021). Situación epidemiológica del cáncer cervicouterino en el Ecuador. 2020 [Epidemiological situation of cervical cancer in Ecuador. 2020]. *Rev Venez Oncol*, 33(2). Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3756/375665418004/>
- Samperio-Calderón JE, & Salazar-Campos A. (2019). Effectiveness of diagnostic testing for Cervical Cancer and Human Papilloma Virus. *JONNPR*, 4(5):551-66. DOI: [10.19230/jonnpr.2953](https://doi.org/10.19230/jonnpr.2953)
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Trujillo-Perdomo, T., Domínguez Bauta, S., Ríos Hernández, M., & Hernández Menéndez, M. (2017). Prevalencia del virus del papiloma humano en mujeres con citología negativa [Prevalence of human papillomavirus in cytology-negative women]. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 43(1). Recuperado de <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/161>
- Vásquez, H. (2020). Multiparidad y el inicio temprano de relaciones sexuales asociado al riesgo de cáncer cervicouterino en pacientes atendidos en el servicio de ginecología del hospital nacional Almanzor Aguinaga Asenjo del año 2016 al 2017 [Multiparity and early onset of sexual intercourse associated with cervical cancer risk in patients seen in the gynecology service of the national hospital Almanzor Aguinaga Asenjo from 2016 to 2017]. Disponible en <https://hdl.handle.net/20.500.12727/6040>
- Yuxi-Bustos, J. R., & Gallegos-Vintimilla, S. H. (2021). Prevalencia de serotipos del virus de papiloma humano en mujeres de Ecuador [Prevalence of human papillomavirus serotypes in women in Ecuador]. *Revista Vive*, 4(11), 262–287. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v4i11.93>